FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE 244

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'UNIVERSITÉ)

PAR

Emile Fares KFOURY

né le 18 Juin 1931 à SREIJ (Liban)

présentée et soutenue publiquement le

AFIBRINOGENEMIE ACQUISE EN OBSTETRIQUE

Président : Monsieur VARANGOT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne

PARIS-VI^e^

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Emile Fares K F O U R Y

né le 18 juin 1931 à Sreij (Liban)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

-:-

AFIBRINOGENEMIE ACQUISE EN OBSTETRIQUE

-:-

Président : Monsieur VARANGOT (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, BROCQ, CADENAT, CHABROL, CHAMPY, CHEVALLIER, CHEVASSU, DEBRE, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, HAZARD, HEUYER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MONOD, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, STROHL, TANON, VELTER.

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESSEUR ..... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER
Anatomie pathologique	DELARUE
Bactériologie	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education ~~phys.~~ et aux Sports	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale	BERNARD J.
Carcinologie	REDON
Chimie Méd.	JAYLE
Clinique Chir. — Hôtel-Dieu	MENEGAUX
Clinique Chir. — Salpêtrière	MOULONGUET
Clinique Chir. — Cochin	QUENU
Clinique Chir. — Beaujon	SICARD
Clinique Chir. cardio-vasculaire	G. d'ALLAINES
Clinique Chir. réparatrice et orthop.	MERLE d'AUBIGNE
Clinique de Cardiologie	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.	MATHEY
Clinique de la Tuberculose	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.	PETIT-DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS
Clinique des mal. du sang	MARCHAL
Clinique mal. du système nerv.	ALAJOUANINE
Clinique des maladies des enf.	CATHALA
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET

MM.

Clinique des Maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO
Cliniques Médicales	BARIETY JUSTIN-BESANÇON MOREAU de GENNES
Clinique Méd.hydro-clim..thérap.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY RADOT
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL VARANGOT LACOMME
Clinique ophtalmologique	RENARD
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique 1ère Enfance	TURPIN
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine Légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist.nat.Méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	JULIEN MARIE
Pharmacologie et matière méd.	CHEYMOL
Physico-chimie méd.	N...
Physiologie	BINET
Physique médicale	DOGNON
Problèmes alimentaires (ch.t.pers.)	HAMBURGER
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	BROUET
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL
	DEBEYRE
	DELMAS
	OLIVIER G.
Ana.Path.	Melle GAUTHIER V.
	BUSSER
	GOUYGOU
Bactériologie	CHRISTOL
	NEVOT
Biol. Méd.	BOURLIERE
Chimie méd.	ETTORI
	POLONOVSKI J.
Dermato-syph.	DUPERRAT
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	COUJARD
	N.
Hydrologie	CORNET
Hygiène	BOYER
	DEPARIS
Mal.infect.	BASTIN
Médecine légale et du Trav.	DEROBERT
	GAULTIER
	HADENGUE
Neurochir.	DAVID
Neurologie	LHERMITTE
Obstétrique	GRASSET
	LE LORIER
	LEPAGE
	MERGER
	MORIN
	RAVINA
	ROBEY
Ophtalmologie	BREGEAT
	DESVIGNES
Orthopédie	JUDET
Oto-rhino-laryngol.	AUBRY
	MADURO
Parasito.	BRUMPT
Parasito.col.	CHABAUD
Pat. chir.	ABOULKER
	BARCAT
	BAUMANN
	CAUCHOIX

	MM.
Pat. chir.	DUBOST
	FAUREL
	FLABEAU
	GERMAIN
	GOSSET
	LAURENCE
	LORTAT-JACOB
	OLIVIER (Cl.)
	POILLEUX
	THOMERET
	VERNE (J.M.)
Pat.expérimment.	MAURICE
	LOEPER
Path.Med.	BOUVIER
	BOUDIN
	BRICAIRE
	BRISSAUD
	CASTAIGNE
	CONTE
	DEROT
	DOMART
	LAMOTTE
	LAROCHE
	MACREZ
	MILLIEZ
	PEQUIGNOT
	PERRAULT
	RAMBERT
	ROYER
	THIEFFRY
	TURIAF
	WOLFROMM
Pédiatrie	POLONOVSKI Cl.
	MOZZICONACCI
	JOSEPH
Pharmacol.	Melle LEVY
Physiol.	BARGETON
	DEJOURS
	PARROT
Physique Médicale	DJOURNO
	GOUGEROT
Pneumo-phtis.	KREIS
Psychiatrie	BARUK
	PICHOT

	MM.		MM.
Psych.infant.	N...	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DEL[illegible]ARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE
Stomato.	CHAPUT Mme CERNEA		

III.- PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le Service des Examens

M. LE LORIER.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clin.Chir.	AMELINE HUGUIER LEGER PADOVANI ROUX	Urologie	N...
		Clinique Méd.	DREYFUS HAGUENAU KOURILSKY
Clinique obstét.	ECALLE MAYER		
Clin.opht.	OFFRET		

Secrétaire de la Faculté ..... M. MOREL
Secrétaire-Adjoint ..... Melle CHAINTREUIL

o

Bibliothécaire en Chef ..... Dr HAHN
Conservateur ..... Melle GOICHON
Bibliothécaires ..... Melles DUMAITRE, LE NOIR, LAURENT, QUIEVREUX

o

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

-:-

A MON PERE

Dont la vie a été pour nous
le plus bel exemple d'énergie
et d'infinie bonté.

A MA MERE

Qui, par son amour et sa tendresse
a toujours été pour moi une
source de force et de courage.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545928_0006

A MON ONCLE TANOS

Qui, au moment des circonstances
les plus difficiles, s'est imposé
pour moi de lourds sacrifices.

Qu'il trouve ici le témoignage ému
de ma vive gratitude.

A LA FEMME

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur VARANGOT

Professeur de Clinique Obstétricale à
la Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse .

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

.. Monsieur le Professeur E. ARON

Directeur de l'Ecole Nationale de
Médecine et de Pharmacie de Tours

Avec toute ma reconnaissance.

[illegible] ACQUISE

EN OBSTETRIQUE

-:-

INTRODUCTION

-:-

Malgré le progrès réalisé dans le domaine de l'hématologie et la meilleure compréhension du mécanisme de la coagulation, certaines affections hémorragiques acquises continuent à occuper dans la pathologie obstétricale une place de premier plan. L'une d'elles, très grave si elle est méconnue, est l'afibrinogénémie.

En dépit de la fréquence relative de ce syndrome hémorragique grave, on n'y pense jamais suffisamment, alors que les nouvelles acquisitions thérapeutiques nous arment efficacement pour le guérir.

Etant donné les problèmes pathogéniques et thérapeutiques que pose ce syndrome, il nous a paru intéressant de confronter les différentes opinions, dans une étude d'ensemble.

Dans un souci de clarté, nous adopterons le plan suivant :

1 - Historique
2 - Origines et propriétés du fibrinogène
3 - Rappel physiopathologique de la coagulation
4 - Circonstances étiologiques
5 - Symptomatologie
6 - Pathogénie
7 - Traitement
8 - Observations
9 - Conclusions.

-:-

HISTORIQUE

-:-

Il y a bien longtemps que l'attention des accoucheurs a été attirée par un syndrome hémorragique grave, caractérisé par l'incoagulabilité du sang et survenant au cours de certains cas sévères de décollement prématuré du placenta.

C'est à DE LEE (6) qu'on attribue la première observation de ce syndrome. Appelé, en 1901, devant un cas d'apoplexie utéro-placentaire avec hémorragie incoercible, DE LEE constate que le sang de la malade ne coagulait pas et considère le phénomène comme une hémopathie temporaire.

WILLIAMS, en 1915 (34), rapporte un cas où l'hématome rétro-placentaire a été compliqué par une hémorragie fatale due à l'incoagulabilité du sang. Le tableau, dit-il, est celui d'une toxémie mais "elle est distincte de la toxémie gravidique habituelle et dont j'ignore la nature et l'origine". Toutefois il pense que sa malade se trouvait dans la même condition que présentent les personnes victimes de la morsure de certains genres de vipères.

En 1922, WILSON (36) décrit 14 cas mortels par hémorragies continues sur un total de 69 cas d'hématome rétro-placentaire. Il suppose qu'une substance toxique libérée par le placenta et inondant la paroi utérine serait la

cause du décollement. Cette toxine hypothétique, appelé par lui "hémorragine" passerait dans la circulation maternelle et donnerait différentes manifestations de toxémie générale. L'hémorragie serait une de ces manifestations.

KELLOGG , en présentant en 1928 (12), une autopsie sur un cas du même genre est frappé par l'existence de foyers hémorragiques au niveau de tous les organes ainsi que par l'incoagulabilité du sang.

Cependant, la nature de ce syndrome ne sera étudiée d'une façon systématique que quelques années plus tard.

En 1936, DIECKMANN note l'abaissement du taux du fibrinogène dans le sang au cours des cas d'apoplexie utéro-placentaire compliqués d'hémorragie fatale. Il fait la même constatation à l'occasion des cas mortels d'éclampsie. Il suggère alors la possibilité d'existence d'un commun dénominateur agissant dans les deux syndromes toxémiques et provoquant la défibrination du sang. DAM, en 1941 (5), note également cette chute du fibrinogène et la récupération de son taux normal en deux à trois jours.

Depuis, les recherches concernant la toxicité des extraits placentaires, jusqu'alors ligne d'investigation séparée, s'associent au problème de défibrination. Ainsi, voyons-nous FULTON et PAGE en 1945 (9) confirmer les observations de OBATA en 1919 (19) et de HORI en 1930 qui, en injectant chez le lapin des extraits placentaires par voie intraveineuse, avaient constaté le passage de la coagulation du sang par une phase d'accélération suivie d'une phase de retardement.

La même année, SMITH et SMITH (26) mettent en évidence un enzyme fibrinolytique actif

dans le sang et surtout dans les débris cellulaires perdus au cours des hémorragies des toxémies gravidiques et à un moindre degré dans le sang menstruel.

J.R. WILSON et MUNNELL en 1946 (35) confirment ces faits. Ils n'ont pu mettre en évidence un excès de fibrinolysine mais, par contre, ils notèrent une absence totale d'antilysine.

Devant tout cela, nombre de chercheurs sont conduits à croire que cet enzyme fibrinolytique était responsable de la disparition du fibrinogène. En effet, MOLONEY en 1949 (17) et surtout WEINER et ses collaborateurs en 1950 (31) traitent leurs malades avec succès en leur administrant du fibrinogène humain.

SCHNEIDER, FULTON et PAGE (27) rappellent en 1951 l'importante activité thromboplastique du placenta et émettent la théorie de la défibrination par coagulation intravasculaire.

L'année suivante, SOULIER J.P., PETTT P. et LE BOLLOCH A.G. (29) dans deux cas de lyse secondaire du caillot, arrivent à déceler de la thrombine circulante. Ils concluent à une relation entre les deux phénomènes estimant que la fibrinolyse puisse être une réaction de défense de l'organisme contre l'hypercoagulabilité et la thrombose

-:-

ORIGINE ET PROPRIETES DU FIBRINOGENE

-:-

Le fibrinogène est une globuline de molécule très grande et allongée, de poids moléculaire 500.000. Peu stable en présence de sels, il coagule à 56°-60° en dix minutes. Il a pour caractéristique de coaguler en présence de thrombine mais non par l'addition séparée des corps qui la produisent : prothrombine, thromboplastine ou calcium.

L'origine du fibrinogène est avant tout hépatique. Après hépatectomie et saignée, son taux ne remonte pas, alors que chez l'animal normal il se régénère en grande partie en six à 24 heures. L'absence de cette régénération et la diminution de la fibrinémie dans tous les cas d'atteinte hépatique confirment cette façon de voir.

D'autres expérimentateurs cependant montrent l'abondance du fibrinogène dans le sang de la moelle osseuse et observent une libération de fibrinogène dans le sang consécutive à l'excitation de cette moelle, même en l'absence de circulation hépatique (fistule d'Eck) ou même après hépatectomie. Ceci mène à conclure que la moelle osseuse joue un rôle important dans la fibrinogenèse. Le rôle du foie n'est pas exclu pour autant mais il paraît bien plus complexe étant donné l'existence d'un enzyme fibrinolytique hépatique dont le taux augmente au cours

des affections hépatiques.

Le foie et la moelle osseuse ne sont peut-être pas les seuls organes générateurs de fibrinogène. Certains auteurs admettent l'intervention de la paroi intestinale dans sa formation. D'autres croient que les hématies, directement ou indirectement, (par les produits d'hémolyse) y prennent part.

Parmi les liquides qui contiennent du fibrinogène, certains coagulent spontanément, comme le sang, la lymphe et les exsudats pathologiques. En revanche, d'autres ne coagulent pas spontanément: tels sont les liquides normaux du péricarde et de la plèvre, le liquide d'hydrocèle et les transsudats pathologiques. Le sérum en est dépourvu.

Dans le plasma humain, le fibrinogène est présent à la dose de 3 g °/₀₀ en moyenne, ce chiffre étant sujet à des variations importantes, physiologiques et pathologiques. En général on admet que la dose minima nécessaire à assurer l'hémostase est située entre 0,50 g et 1 g °/₀₀.

Mentionnons, en passant, l'augmentation de la concentration du plasma en fibrinogène au cours de certains états aigus infectieux localisés (sinusites, amygdalites...) ou généralisés (septicémie...) ainsi qu'à la suite de certains traumatismes aseptiques et interventions chirurgicales bénignes. Par contre, il peut atteindre des taux très bas dans les grandes insuffisances hépatiques, les leucoses aiguës, certains états de choc et surtout au cours des exérèses pulmonaires importantes où il peut disparaître complètement.

Nous soulignerons cependant les variations du taux du fibrinogène plasmatique dans le domaine de l'obstétrique où elles nous intéressent particulièrement.

La concentration du plasma en fibrinogène est augmentée dans la grossesse :

- chez la gestante normale, elle peut atteindre un maximum de 6,3 g °/₀₀ avec une moyenne de 4,17.

- Dans les toxémies gravidiques, elle peut atteindre des chiffres beaucoup plus élevés (10 g °/₀₀).

- (Elle est abaissée normalement dans le sang du cordon où elle est en moyenne de 1,5 g °/₀₀).

En revanche, les circonstances de chute du taux du fibrinogène et même sa disparition complète sont nombreuses. Le syndrome grave d'afibrinogénémie en résulte. Nous leur consacrerons un chapitre spécial.

-:-

RAPPEL PHYSIOPATHOLOGIQUE DE LA COAGULATION SANGUINE

-:-

Extrait des vaisseaux et amené en contact d'une surface qu'il mouille, le sang ne tarde pas à se coaguler : le fibrinogène, à l'état d'hydrosol dans le plasma, se transforme en un hydrogel réticulé, la fibrine. Ainsi tout le problème de la coagulation tourne autour de cette transformation et des influences qui la favorisent ou l'entravent.

Nous essaierons de schématiser le processus de la coagulation, sans nous attarder à ses différents détails ou aux nombreuses théories qui ont été proposées pour l'expliquer.

Il est facile de voir que ce phénomène physiologique pourrait être perturbé. Cependant, pour ne pas trop nous éloigner de notre but, nous passerons en revue seulement quelques points concernant particulièrement le sujet de notre étude.

1° Eventualité de passage de la thrombine active dans le sang circulant où elle n'existe pas normalement.

2° L'insuffisance ou la disparition du fibrinogène du plasma.

3° La destruction de la fibrine après sa formation.

Chacune de ces trois éventualités, une fois réalisée, aura pour conséquence un syndrome hémorragique grave, auquel on a donné le nom d'afibrinogénémie.

Nous connaissons le pouvoir coagulant considérable de la thrombine dont 1 cg suffit pour coaguler en 30 secondes un litre de plasma. Nous savons aussi que 2 mg de thrombine injectés au lapin par voie intraveineuse suffisent à le tuer par coagulation intravasculaire. Si cette thrombine existait sous sa forme active dans le sang circulant, on comprendrait facilement que la coagulation intravasculaire se produirait aussitôt. Deux ordres de troubles pourraient alors s'ensuivre:

a) Thromboses généralisées et embolies
b) La totalité du fibrinogène plasmatique disponible étant consommée, le sang restant se trouverait sans fibrinogène et deviendrait incoagulable.

En ce qui concerne l'insuffisance de la concentration plasmatique en fibrinogène, rappelons que si elle favorise l'apparition de certains états hémorragiques, elle n'entraîne pas par elle-même de modification du temps de coagulation :

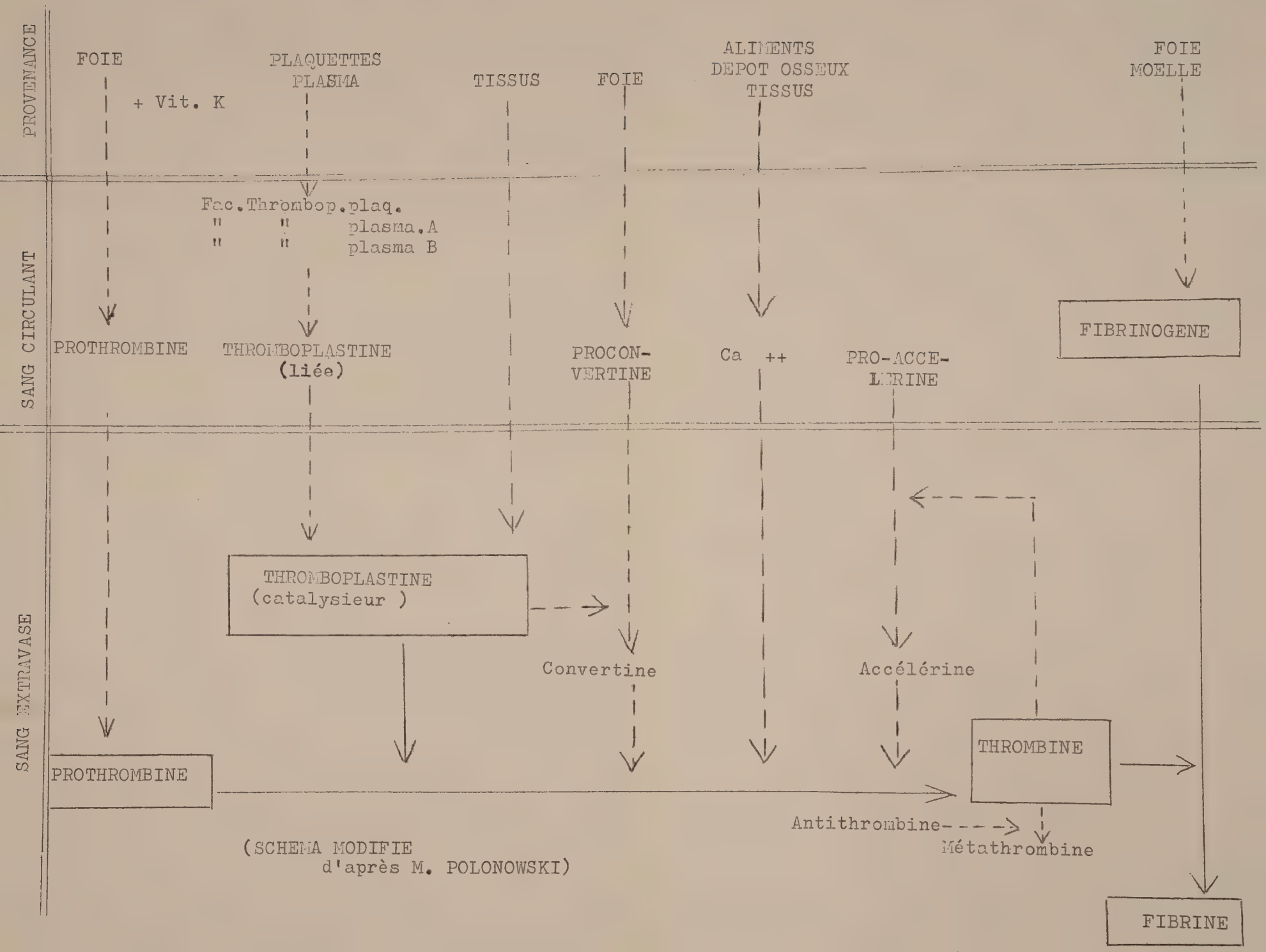
cas de SCHONHOLZER	1g °/oo	3'15"
cas de RISAK	0,18 g °/oo	4 à 12"

Le caillot a seulement dans ces cas un aspect différent et est plus friable qu'à l'ordinaire.

Enfin, on a démontré la présence dans certains tissus et dans le sang circulant d'une substance lytique pouvant détruire aussi bien fibrinogène que fibrine.

Nous reviendrons plus loin sur ces différents points.

-:-



(SCHEMA MODIFIE d'après M. POLONOWSKI)

CIRCONSTANCES ETIOLOGIQUES

-:-

Le syndrome hémorragique grave par chute du taux du fibrinogène plasmatique a été observé dans toutes les variétés d'accouchements. Certaines circonstances sont cependant plus importantes que d'autres. Les plus fréquentes seraient :

- le décollement prématuré du placenta
- la rétention prolongée de foetus mort
- les embolies amniotiques

A/- Cas sévères de décollement prématuré du placenta.

Les premiers cas où le syndrome hémorragique fut prouvé de nature fibrinogénopénique et survenus au cours des cas sévères de décollement prématuré du placenta ont été rapportés en 1936 par DIECKMANN. Nous soulignons le facteur sévérité qui est un élément étiologique très important. En effet, rares sont les cas d'afibrinogénémie qui ont été rapportés dans des décollements sans toxémie associée. Certains divisent ainsi ces cas en toxiques et non toxiques suivant la présence ou l'absence de manifestations toxémiques. En l'absence de toxémie, la maladie serait nécessairement bénigne.

E.W. PAGE et collaborateurs (10) dans le but de tracer une ligne de conduite et de préparer

contre des complications souvent fatales, posent des normes à cette sévérité. Ils proposent un schéma qui tient compte des risques menaçant le foetus et la mère :

Grade O : Impossible à reconnaître cliniquement avant que la délivrance soit faite, le diagnostic étant fait lors de l'examen du placenta.

Grade I : Un saignement externe ou une légère contracture utérine mais sans état de choc.

Grade II : Contracture utérine avec douleur abdominale continue, saignement externe, souffrance ou mort du foetus, mais sans état de choc.

Grade III : Contracture utérine avec mort du foetus, état de choc ou trouble de la coagulation.

L'afibrinogénémie serait commune dans les deux derniers degrés, l'étant particulièrement au cours du IIIe.

Elle surviendrait dans une fréquence relativement assez importante.

H. WADDINGTON (Chicago) observe un cas d'afibrinogénémie sur 254 cas de décollement prématuré du placenta.

J. NEAL (Macon Hospital, Georgia) en observe 6 cas sur 272 cas de décollements. WEINER (32) trouve une incidence encore plus importante (5 à 10 % des cas de décollements). Ajoutons que SCHNEIDER (26) réussit à provoquer le syndrome d'afibrinogénémie chez des lapines gestantes, en traumatisant le placenta au niveau de son insertion utérine.

F/- Rétention intra-utérine prolongée de foetus mort.

Il s'agit dans la majorité des cas de femmes, multipares, Rh négatif dont le mari est Rh positif et qui ont développé une sensibilisation progressive au facteur Rhésus. Les 3 premières observations dans ce domaine, rapportées en 1950 par WEINER et REID sont de ce groupe (observ. n° 7, 8 dans cette thèse). Cependant, si l'incompatibilité Rh est souvent, dans ces cas, cause de la mort du foetus, elle n'est pas considérée comme étant la cause de l'afibrinogénémie. En effet, des cas ont été rapportés où la mère était Rh positif et le test de Coombs négatif (observ. n° 5, 6).

Notons d'autre part que si la mort du foetus conduit généralement à un décollement prématuré du placenta, la survenance de l'afibrinogénémie dans ces circonstances fut observée dans des cas de placenta accreta où le décollement est une impossibilité.

Il n'est pas de temps particulier pour l'accident hémorragique de survenir étant donné que cela est possible aussi bien au moment ou plusieurs jours avant que la femme entre en travail.

Toutefois, l'âge de la grossesse jusqu'à la mort du foetus ainsi que la durée de rétention intra-utérine de ce foetus après sa mort, sont des notions de première importance. En effet, jusqu'à présent, il n'y a pas eu de syndromes afibrinogénémiques rapportés dans des occasions où l'âge de la grossesse au temps de la mort du foetus était inférieure à 16 semaines ; ou bien la durée de rétention après la mort du foetus était inférieure à 5 semaines.

Nous regrettons de ne pas pouvoir donner une idée exacte de la fréquence avec laquelle la

rétention prolongée du foetus mort est compliquée d'afibrinogénémie. Néanmoins, si l'on considère les communications de PRITCHARD (20) ce serait une fréquence très importante. Cet auteur a pu observer 6 cas d'afibrinogénémie sur 22 cas de rétention prolongée d'oeuf mort.

C/- Les embolies amniotiques.

Le syndrome d'embolie amniotique fut décrit pour la première fois en 1941 par STEINER et LUSHBAUGH (30). Les signes principaux du tableau clinique en sont : développement soudain de dyspnée, cyanose et choc intense, chez une femme en vigoureux travail. La mort survient généralement au cours de ce choc et l'autopsie découvre les embolies pulmonaires par débris amniotiques qui en sont responsables. Quelquefois la malade survit au choc initial mais pour succomber quelques heures plus tard dans une hémorragie incontrôlable due à une défibrination totale (obs. n° 10,11). Certains facteurs prédisposants sont souvent présents, tels que :

- rapide et tumultueux travail
- Multiparité
- Gros enfants
- Rupture des membranes
- Age maternel avancé
- Méconium dans le liquide amniotique.

D'après Isadore DYER (7), l'embolie par débris amniotiques était responsable de 11,1 % de la mortalité maternelle totale à Charity Hospital New Orleans, pendant 2 ans.

La part de l'afibrinogénémie ne devrait pas par conséquent être négligée. Cependant, il faudrait se méfier de fréquents diagnostics d'embolie amniotique faits inconsidérément chaque fois qu'une mort soudaine survient au cours d'une accouchement alors que la vraie

raison de la mort serait une défaillance cardiaque ou une faute d'anesthésie.

A côté de ces trois circonstances majeures, l'afibrinogénémie obstétricale peut se voir, mais bien moins souvent dans : éclampsie, grossesse extra-utérine, placenta praevia, avortements, transfusions de sang incompatible, césariennes après épreuve de travail et même dans des accouchements normaux.

-:-

SYMPTOMATOLOGIE

-:-

D'une façon générale, il s'agit d'un accident hémorragique grave, à allure dramatique, survenant dans l'une des circonstances étiologiques précitées, chez une femme dépourvue d'antécédents hémorragiques.

La malade commence à saigner profusément aussitôt après l'accouchement ou la délivrance. Le délivre est complet. L'utérus est bien rétracté. L'inspection du col , du vagin et de la vulve ne révèle aucune déchirure ou abrasion importante . La révision utérine est négative. L'hémorragie continue, de plus en plus grave, non arrêtée par les injections d'ocytociques, trop rapide pour qu'il soit possible de remplacer, sur le champ, tout le sang extravasé. La malade est alors profondément choquée : pâle avec tension artérielle effondrée, pouls rapide et extrémités froides. L'hémorragie peut rester localisée au niveau de l'appareil génital ; elle peut aussi devenir diffuse : saignement par le nez, la bouche, et partout où une aiguille aura été piquée pour une prise de sang ou autre... Si une intervention chirurgicale est conseillée, une épisiotomie ou une déchirure est à réparer, l'hémostase est impossible, le sang coulant autour des points de suture même, ou constituant des hématomes dans les différents tissus. Quelquefois, l'hémorragie apparue avant l'accouchement cède définitivement une fois le contenu utérin expulsé.

D'autres fois, par contre, elle ne s'arrête que momentanément pour récidiver quelques heures plus tard avec la même intensité. Insuffisamment traitée, la malade succombe.

D'habitude, le début est brutal. Cependant, dans certains cas, la rétention prolongée d'oeuf mort surtout, l'accident peut s'annoncer avant l'accouchement, par des signes prémonitoires : épistaxis, gingivorragies, apparition d'ecchymoses dont la bénignité apparente est fort trompeuse et auxquelles, au cours de l'accouchement fait suite l'hémorragie incoercible.

Toutefois, le caractère le plus important de cette hémorragie est qu'elle est faite de sang incoagulable. Cette absence de coagulation, limitée quelquefois au sang s'écoulant de l'utérus, se généralise bien souvent et atteint la totalité de la masse sanguine.

Un test clinique simple employé pour la détection de ce défaut, consiste à recueillir quelques centimètres cubes de ce sang dans un tube à hémolyse additionné d'une solution de thrombine et d'en suivre l'évolution.

- Il peut s'agir d'une incoagulabilité totale. Aucune formation de caillot n'est alors constatée, le sang restant fluide et un phénomène de sédimentation pouvant se produire.

- Il peut y avoir formation d'un mauvais caillot : petit, nageant dans le sang resté liquide, sans aucune adhérence à la surface du tube, n'ayant pas la consistance ferme ou la forme cylindrique boudinée du caillot rétracté.

- Enfin, on peut assister à une phase de coagulation rapide suivie de la redissolution

du caillot dans un délai souvent inférieur à une heure.

Au laboratoire, l'examen du sang est fait sur un échantillon prélevé avant tout traitement :

- Le calcium est normal.
- Ni anticoagulants, ni excès d'anti-thrombine ne sont démontrés.
- Mais le fibrinogène, normalement au taux de 300 mg par 100 cm^3 en moyenne, manque totalement ou est réduit à une concentration incompatible avec une hémostase adéquate (inférieure à 100-150 mg par 100 ml de plasma).

En effet, si on ajoute du calcium ou de la thrombine à ce sang, on ne provoque pas sa coagulation. Seule l'adjonction de fibrinogène le fait prendre en masse.

Rappelons à ce propos que le temps de coagulation, indéfini dans les afibrinogénémies, ne présente pas d'intérêt dans les hypofibrinogénémies. En effet, dans certains cas, la coagulation se fait dans des délais normaux, alors que le fibrinogène est bien plus inférieur à la concentration limite minima. Dans ces cas, seule la qualité du caillot formé est intéressante.

Le temps de saignement est généralement normal. Il peut être allongé, quand il s'agit d'afibrinogénémie totale.

Le taux de prothrombine est abaissé, mais sans toutefois atteindre les limites hémorragiques.

L'Ac-globuline (proaccélérine, facteur labile) ainsi que le nombre des plaquettes sont diminués.

ETUDE DE LA COAGULATION EN TUBE

SANG NORMAL

Coagulation
Rétraction
Pas de Sédimentation

FIBRINOPENIE

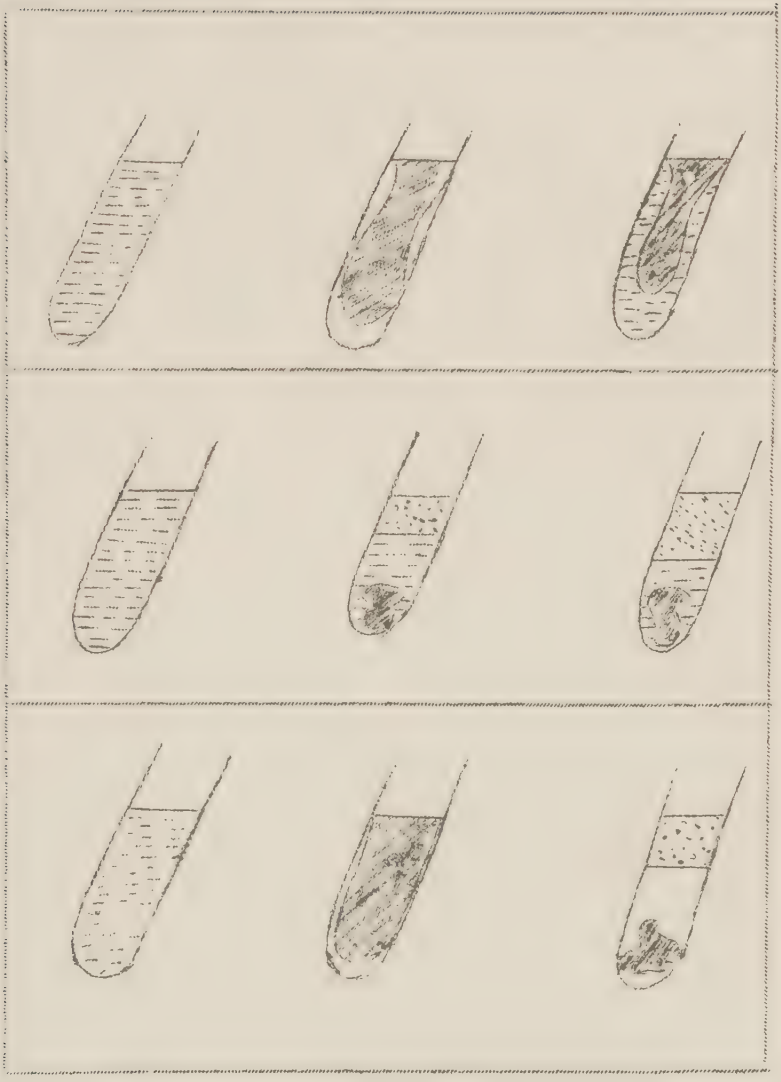
Microcoagulation
Sédimentation
secondaire

FIBRINOLYSE

Coagulation
Redissolution
Sédimentation secondaire

Schéma d'après CROIZAT, REVOL, [illegible]-GILLY

E.M.C.



Enfin, la sédimentation globulaire est ralentie. Ce dernier fait serait une manifestation constante de la concentration basse du sang en fibrinogène; celui-ci étant de toutes les fractions plasmatiques purifiées, celle qui accélère le plus la vitesse de sédimentation.

-:-

PATHOGENIE

-:-

Déjà il est hors de doute que, dans ce syndrome hémorragique, le manque de fibrinogène est la raison immédiate de l'incoagulabilité sanguine. Reste à savoir s'il s'agit d'un manque de fabrication de ce fibrinogène ou de sa disparition secondaire de la masse circulante.

RATNOFF (22) mesure la concentration plasmatique en fibrinogène chez l'une de ses malades avant et après lui avoir administré une quantité connue de fibrinogène humain. Cinq heures après la fin de l'injection, le fibrinogène injecté avait totalement disparu. Par contre, PRUNTY (21) en administre 1,36 g à une jeune fille ayant une afibrinogénémie congénitale et note que 96 heures après l'injection, une quantité appréciable du fibrinogène administré était encore présente dans son plasma. D'autre part, PRITCHARD (20) dans 3 cas d'hypofibrinogénémie note que, très tôt après la délivrance (en dehors de tout traitement par du fibrinogène ou du sang) le taux du fibrinogène commence à augmenter et atteint un niveau normal après 2 à 3 jours.

Ces faits, ainsi que les épreuves fonctionnelles hépatiques normales prouvent que le manque de fibrinogène dans ce syndrome est dû, non pas à un arrêt de synthèse, mais à une disparition secondaire s'arrêtant aussitôt l'utérus vidé.

On a été ainsi conduit à penser que cette perturbation serait due à des substances toxiques d'origine placentaire.déversées dans le torrent circulatoire. Une porte d'entrée utérine se trouverait au niveau du décollement du placenta ou serait constituée par la fusion utéro-placentaire dans les cas de placenta accreta. En ce qui concerne la rétention de foetus mort, c'est encore le décollement prématuré du placenta qui créerait cette porte d'entrée (les accouchements, dans ce cas, de placentas et d'ovissacs intacts, prouvent l'existence du décollement prématuré).

Sur le plan expérimental, on est arrivé à provoquer le syndrome d'afibrinogénémie chez les animaux (lapins et chiens) soit par l'attrition du placenta in situ (27), soit par l'injection intraveineuse d'extrait aqueux du placenta humain (27, 10).

La gravité de l'accident hémorragique dépendrait alors de trois éléments :

- L'importance de la lésion au niveau de l'implantation placentaire constituant une porte d'entrée importante.

- Le degré de désintégration des tissus utéro-placentaires permettant à une plus grande quantité de débris cellulaires toxiques de passer dans le sang.

- La durée du travail et l'intensité des contractions utérines envoyant ces débris avec plus de force vers l'intérieur des vaisseaux.

Cependant, la nature de ces substances toxiques n'est pas encore connue. Deux théories ont été proposées pour la définir.

- La théorie fibrinolytique et
- La théorie thromboplastique.

Théorie fibrinolytique

Les partisans de cette théorie pensent qu'un enzyme protélytique, capable de lyser aussi bien fibrinogène que fibrine, serait responsable des accidents. En effet, la présence d'un tel enzyme a été soupçonnée depuis longtemps au niveau de la muqueuse utérine pour expliquer l'incoagulabilité du sang des règles(28). WHITEHOUSE confirme la disparition du fibrinogène de ce sang et montre que, mélangé à parties égales au sang veineux, il en provoque la lyse en moins de 24 heures. LEWIS et FERGUSSON (15) déterminent le mécanisme du phénomène de la fibrinolyse in vitro. Ils le représentent dans le schéma suivant :

Fibrinolysokinase ⟵ Antifibrinolysokinase

Profibrinolysine ⟶ Fibrinolysine ⟵ Antifibrinolysine

Fibrine ⟵ Fibrinolysine ⟶ Fibrinoglobuline α

Fibrinoglobuline β

SOULIER (29) a montré que l'accident hémorragique peut être dû soit à une activation du complexe lytique, soit à la disparition de ses inhibiteurs soit aux deux à la fois. La lyse s'arrête quand les facteurs de lyse sont consommés ou quand l'antilysine reprend son taux suffisant ; le fibrinogène commence aussitôt à augmenter.

SMITH et SMITH (28) mettent l'enzyme fibrinolytique actif en évidence dans le sang circulant et surtout dans les débris cellulaires perdus au cours des hémorragies des toxémies gravidiques. FERGUSSON et ses collaborateurs (15) montrent que l'utérus est un organe très

riche en fibrinolysokinase. MARGUELIS et ses collaborateurs ont étudié l' activité fibrinolytique dans 20 cas de grossesses normales avant et après l'accouchement. 17 sur 20 n'avaient pas eu d'activité lytique avant l'accouchement. Après l'accouchement 13 sur 20 avaient une activité lytique ayant persisté pendant 4-5 jours. De plus, le phénomène de fibrinolyse semble être sous le contrôle de l'hypophyse (18).Il est favorisé par beaucoup de facteurs d'autant plus importants que grossesse et accouchement sont anormaux : activité musculaire, émotion, peur, perte de sang et surtout état de choc et anoxie.

La théorie thromboplastique.

Cette théorie est née du fait que dans de nombreux cas d'afibrinogénémie, il n'était pas possible de mettre en évidence le phénomène de fibrinolyse dans le sang des malades. C'est ainsi que SCHNEIDER (25) rappelle la richesse du placenta en thromboplastine et met cette dernière en cause dans la disparition du fibrinogène circulant. Il pense qu'après son passage massif dans la circulation maternelle, cette thromboplastine provoquerait la coagulation intravasculaire de tout le fibrinogène circulant disponible, laissant ainsi le reste du sang incoagulable.

Il réussit, en effet,à provoquer chez les lapins, les mêmes lésions qu'avec les extraits placentaires, en leur injectant par voie intraveineuse une solution de thromboplastine. De son côté, SOULIER (29) décèle de la thrombine circulante dans deux cas de lyse secondaire du caillot. D'autres auteurs (1) au cours des autopsies de femmes mortes à la suite de syndromes d'afibrinogénémie, notent la présence de dépôts de fibrine sur les parois des capillaires viscéraux (E.M.C.)

Il est vrai que les micro-caillots intra-capillaires ne sont pas communément retrouvés au cours des autopsies ; la raison en serait facile à comprendre si l'on se rappelait que chez l'homme un total de 25 g de fibrine est, dans ces cas, disséminé dans 100.000 km de capillaires.

La théorie thromboplastique explique, par ailleurs, certains faits que la théorie fibrinolytique ne semble pas expliquer. Ainsi, la diminution coexistante de la prothrombine, l'Ac. globuline et les plaquettes peut être reproduite par l'injection intra-veineuse de thromboplastine, par contre, il est démontré que l'enzyme fibrinolytique ne lyse pas la prothrombine (16)

D'autre part, on comprend comment la thromboplastine serait la raison des dépôts intra-capillaires de fibrine, dont la présence est contradictoire avec celle de la fibrinolysine qui lyse non seulement le fibrinogène mais aussi la fibrine.

Enfin, la théorie fibrinolytique n'explique pas la phase d'hypercoagulabilité temporaire, alors qu'elle est logiquement expliquée par la théorie thromboplastique.

De toute manière, si la théorie thromboplastique semble répondre le mieux à la vérité, il reste difficile de conclure de façon certaine au vrai mécanisme. Il est toutefois vraisemblable que la fibrinolyse soit un phénomène de défense de l'organisme contre l'hypercoagulabilité et la thrombose, comme l'altération grave du fonctionnement hépatique puisse se combiner aux autres facteurs et aggraver la défibrination.

-:-

TRAITEMENT

-:-

Devant toute possibilité de survenance du syndrome afibrinogénémique, il est urgent d'examiner très fréquemment le sang de la malade par le test d'observation du caillot et d'adopter, suivant les circonstances, une conduite à tenir convenable.

Dans certains cas heureux, l'accouchement et la délivrance s'accomplissent assez rapidement, l'hémorragie s'arrête et le fibrinogène tend à revenir à son taux normal. Malheureusement, il n'en est pas toujours ainsi. Lorsque la malade saigne sans arrêt, menacée d'un des chocs les plus graves, il est un véritable problème de l'accoucher et de la délivrer. Mais ceci est primordial, car il est indispensable d'éliminer la source de thromboplastine ou de fibrinolysine qui seraient déversées continuellement dans la circulation maternelle.

L'enfant dans ces cas n'est plus à considérer car il est toujours mort. C'est la mère qu'il faut essayer de sauver.

Une première chose à faire, alors qu'une transfusion de sang isogroupe est commencée, est de rompre les membranes. Cette manoeuvre aura le double effet de hâter le travail d'une part, et d'autre part, de diminuer la pression hydrostatique intra-utérine nécessaire à l'éjection des substances toxiques vers les vaisseaux maternels. Pour ces mêmes raisons,

la perfusion de post-hypophyse a été un sujet de controverse. Il semble cependant (20) que tout en accélérant le travail, elle n'affecte pas la disparition du fibrinogène circulant. Elle sera donc employée avec précautions avant l'accouchement. Après l'accouchement, la question est tout autre : son emploi s'impose alors pour assurer et maintenir la bonne rétraction utérine.

Si, même l'utérus vide, la femme continue à saigner, il faut essayer d'assurer l'hémostase et combattre le choc, en rétablissant le taux du fibrinogène et le volume de la masse circulante.

De grandes quantités de sang, injectées rapidement, sont importantes. REID et WEINER en donnent jusqu'à 6000 cm^3 chez certaines de leurs malades (31). Plus que globules et masse liquide, le sang apporte du fibrinogène. Il apporte en plus de la prothrombine, de la proconvertine et de la proaccélérine, diminuées elles-aussi dans le syndrome d'afibrinogénémie.

Cependant, la fibrinolyse et la consommation intravasculaire du fibrinogène par la thromboplastine, se poursuivent au cours de la transfusion. Elles attaquent non seulement le fibrinogène de la malade, mais aussi le fibrinogène transfusé. D'autre part la transfusion du sang complet apporte des facteurs fibrinolytiques qui peuvent aggraver la fibrinolyse que l'on cherche à traiter.

Il en serait de même avec le plasma, avec l'avantage d'une plus forte concentration en fibrinogène (4,5 g/litre pour le plasma, au lieu de 3 g/litre pour le sang) mais sans l'avantage des globules que le sang apporte additionné du risque plus grand de l'hépatite par inoculation.

Il serait logique d'essayer des facteurs antilytiques, comme l'antitrypsine du soja (13)

la pseudo-globuline ; et des facteurs inhibiteurs de la thromboplastine comme l'héparine Il serait encore mieux d'utiliser directement, à doses suffisantes, l'antifibrinolysine plasmatique, isolée par LOOMIS, RYDER et GEORGE et qui, au cours du fractionnement, se trouve liée à l'albumine. Voilà qui conduirait à l'usage de cette dernière, par ailleurs utile au titre de réanimation et de compensation des pertes plasmatiques post-hémorragiques (2). Cependant l'usage de toutes ces substances reste du domaine de l'expérimentation et les résultats qu'elles donnent sont encore difficiles à apprécier.

Certains auteurs (8) envisagent l'intérêt des exsanguino-transfusions qui permettraient l'évacuation des facteurs lytiques. Mais toutefois, une parfaite exsanguination se trouve fortuitement réalisée par l'importance de l'hémorragie et la malade n'en est pas, pour autant, sauvée.

C'est l'administration du fibrinogène sous forme de solutions de fibrinogène pur, qui apporte l'aide la plus efficace à la solution du problème. Il faut en injecter des doses considérables, 2, 4, 6 et même 10, 12 grammes si cela est nécessaire, de façon à lutter de vitesse et à épuiser les facteurs lytiques.

En pratique, on emploie la fraction I de COHN qui contient en plus du fibrinogène, 40 % d'autres protéines. 2 grammes de fibrinogène (soit environ 4 grammes de protéines totales) sont dissous dans 250 cm^3 d'eau distillée apyrogène et perfusés par voie intraveineuse.

SOULIER objecte que, dans le fractionnement de COHN, le plasminogène (ou profibrinolysine) accompagne la fraction I donc le fibrinogène et que l'injection de cette fraction est alors peu logique.

REVOL et CROIZAT (24) répondent qu'en fait, ceci est vrai avec la technique n° IO de COHN mais non avec la technique n° 6, d'après laquelle le plasminogène, qui est une euglobuline, suit la fraction III3, à partir de laquelle on a pu l'isoler.

Un autre danger est la transmission, par la fraction I, de l'hépatite par inoculation, danger encore plus grand qu'avec les injections de plasma puisque les lots pris pour le fractionnement sont plus importants que ceux correspondant au plasma sec. Pour diminuer ce danger, le Centre National de Transfusion Sanguine a réduit au minimum (10 litres, correspondant à 30 donneurs environ) le volume des lots destinés à la préparation du fibrinogène.

Enfin, dans les cas où il faut penser à intervenir par section césarienne (travail lent et contre-indication absolue à la post-hypophyse par exemple) il est nécessaire de remonter l'état général de la malade avec des perfusions de sang et de fibrinogène avant l'opération, de continuer ces perfusions au cours et, si c'est nécessaire, après l'opération jusqu'à la régularisation complète de la coagulabilité et arrêt définitif de l'hémorragie. Quant à l'hystérectomie, pour assurer l'hémostase, elle doit être pratiquée en dernier recours car, très souvent, sans arrêter l'hémorragie, elle en transpose le siège au niveau des autres parties du corps.

-:-

OBSERVATIONS

-:-

Premier Groupe :
Décollement prématuré du placenta

OBS. N° I (18)

2ème pare, âgée de 22 ans. Enceinte de 32 semaines. Elle n'a pas reçu de soins prénataux. Admise à l'hôpital avec douleurs lombaires, saignement vaginal. Utérus très tendu, sans relâchement entre les contractions. T.A. = 16/11. Oedèmes. Bruits du coeur foetal non perçus. Au toucher : présentation de siège ; effacement du col : 50 % ; dilatation 1 cm ; membranes intactes. Urines : Albumine, cylindres granuleux, hématies.

Rupture artificielle des membranes pour hâter le travail. Mais 5 heures plus tard la dilatation reste à moins de 3 cm et le saignement vaginal continue.

Le diagnostic de décollement prématuré du placenta est posé ; on intervient par opération césarienne : placenta complètement décollé, foetus mort.

La malade saigne profusément de son incision, de la peau, du vagin, de la bouche, des gencives...

Examens du sang montrent T.G. 8" 15
T.S. 2' 45"

Index de fibrinogène contrôle 40"
malade 11'

Taux du fibrinogène 150 mg/100 cm^3

Le caillot se rétracte en deux heures mais c'est un caillot mou et spongieux. On injecte 4,25 grammes de fibrinogène. L'hémorragie s'arrête.

Cependant, le taux d'urée sanguine monte après l'opération à 106 mg %. Au 4ème jour, la malade est prise de dyspnée, cyanose et hématémèse et elle expire.

Elle avait reçu durant son séjour à l'hôpital un total de 4500 cm^3 de sang.

A l'autopsie, on estime que la mort était due à une lésion au niveau du rein identifiée comme étant une néphrose hémoglobinurique. On constate de plus, qu'il y avait eu une hémorragie marquée dans les muscles droits de l'abdomen au niveau de l'incision, mais par contre, très peu de sang se trouvait à l'intérieur de la cavité utérine.

OBS. N° 2 (18)

5ème pare, âgée de 35 ans, enceinte de 37 semaines. Douleurs lombaires, perte de 250 cm^3 de sang par le vagin. T.A. = 16,5/8. Hauteur utérine, 33 cm. Utérus tendu. Bruits du coeur foetal non perçus. Dilatation 2 cm. Présentation non engagée.

Urine : Albumine, cylindres granuleux et hématies.

Sang : Pas de formation de caillot après 15'.

On injecte 1,3 grammes de fibrinogène puis 2,6 grammes.

L'index de fibrinogène reste 120" .

On injecte encore 1,3 g de fibrinogène. L'index de fibrinogène revient à un niveau normal de 15".

On donne 1000 cm³ de sang et on intervient par opération césarienne :
Décollement complet du placenta.
Deux foetus jumeaux morts.

Hémostase peu difficile. Suites opératoires normales

o

OBS. N° 3 (18)

3ème pare, âgée de 32 ans, enceinte de 24 semaines. Crampes utérines sévères. Bruits du coeur foetal non perçus. Pas de saignement externe. Col fermé. Diagnostic de décollement prématuré du placenta posé. On intervient par opération césarienne. On trouve 750 cm³ de sang dans la cavité utérine, placenta décollé sur à peu près 40 %. Hémorragie de toutes les plaies. Un hématome se développe dans le ligament large. On est obligé de ligaturer les artères utérine et ovarienne gauches pour arrêter le saignement.

Index de fibrinogène contrôle 1'
malade 11'

On injecte 2,4 grammes de fibrinogène. Le saignement s'arrête et l'index de fibrinogène revient à la normale.

o

OBS. N° 4 (11)

6ème pare, âgée de 38 ans, à terme. A cause de douleurs spécialement intenses, la malade appela un médecin qui lui fit une injection de spasmalgine. Mais les douleurs augmentaient et l'état général empirait. On décida de transporter la malade à l'hôpital. Là elle présenta les signes classiques d'un décollement prématuré du placenta, grave, avec choc marqué, T.A. 7/0, oedème ++, mort du foetus in utero, anurie complète. On donna immédiatement de l'oxygène pur et une transfusion de sang. L'accouchement fut terminé avec une anesthésie superficielle à l'éther, par un forceps à la vulve. Délivrance artificielle du placenta complètement décollé et flottant dans le sang. L'utérus contenait 3,5 litres de sang, en partie liquide en partie coagulé. Malgré une infusion continue de sang, l'injection de tonicardiaques et finalement la respiration artificielle, la malade mourut une heure et demie après son entrée à l'hôpital.

L'autopsie montra des hémorragies dans la paroi utérine, une anémie de tous les organes et une dégénérescence graisseuse du foie. Les reins présentaient relativement peu d'altérations.

-:-

Deuxième Groupe :
Rétention du foetus mort

OBS. N° 5 (2)

Mme B... 22 ans, est admise d'urgence à la maternité de Perpignan, le 27 juillet 1955 à 19 heures. Dernières règles du 2 décembre 1954 au 6 décembre 1954. Mais hauteur utérine 13 cm. Bruits du coeur non perçus. Au toucher, col effacé dilaté comme 2 F. A travers la dilatation, une poche des eaux en sablier fait saillie dans le vagin. Les membranes sont aussitôt rompues . A 21 h 30, expulsion d'un foetus mort, en pain d'épice , d'un poids de 200 g et d'une longueur de 18 cm ; 5 minutes après issue d'un placenta de 200 g absolument complet. La rétention d'oeuf mort datait donc de 4 mois environ.

Ni l'interrogatoire, ni l'examen du délivre n'ont pu révéler la cause de l'interruption de grossesse. Malgré une rétraction utérine de bonne qualité, il se produit sitôt après la délivrance, une hémorragie importante, continue, incoercible sur laquelle la thérapeutique classique des hémorragies de la délivrance demeure sans effet. Le sang qui s'écoule hors des voies génitales ainsi que le sang prélevé par ponction veineuse est rigoureusement incoagulable. Entre 22 h et 2 h 30, la malade reçoit en perfusion 800 cm^3 de sang isogroupe (A Rh +) et 1 litre de plasma sec. La TA de 9/6 à 22 h remonte à 11/6 et l'état général se maintient satisfaisant malgré une spoliation sanguine de 2 litres.

Entre temps, le diagnostic d'afibrinogénémie aiguë a été posé et à 2 h 30, l'hémorragie persistant toujours sans rémission, il peut être heureusement injecté 3 g de fibrinogène dissous dans 200 cm^3 de solution gluco-citrique. L'hémorragie s'arrête aussitôt de façon spectaculaire dès la fin de cette première injection. Malgré cela 3 g de fibrinogène sont à nouveau injectés. Temps de coagulation normal après la deuxième perfusion.

o

OBS. N° 6 (32)

2ème pare, âgée de 37 ans. Rh positif, enceinte de 36 semaines. A la 31ème semaine, mouvements et bruits foetaux n'étaient plus perçus et l'utérus avait cessé d'augmenter de volume. Accouchement spontané d'un foetus macéré à la 36ème semaine. Délivrance 5' plus tard. Malgré la bonne rétraction utérine la malade saigne profusément. Au test d'observation du caillot on note une incoagulabilité sanguine totale.

Utérus, col et vagin sont indemnes.
Méchage de l'utérus et du vagin.
4.000 cm^3 de sang administrés.
Mais l'hémorragie vaginale continue.

4 heures après l'accouchement, on pratique une hystérectomie subtotale. Un suintement persiste. Une piqûre au doigt saigne incessamment. Pas de formation de caillot. Une petite quantité de fibrinogène précipite lorsqu'on chauffe le plasma de la malade à 56° C pendant 30 minutes. Plaquettes et taux de prothrombine normaux. On administre 2,5 grammes de fibrinogène. Le saignement s'arrête immédiatement Suites opératoires normales.

o

OBS. N° 7 (32)

3ème pare , âgée de 26 ans - Rh -, enceinte de 31 semaines, admise à l'hôpital avec saignement vaginal.

A la 22ème semaine, la grossesse suivait encore une marche normale, anticorps incomplets 1/[illegible]

A la 29ème semaine, mouvements et bruits foetaux ne sont plus perçus.

Après 2 heures de travail, la malade expulse un foetus macéré avec un placenta intact et des membranes complètes. Aussitôt après une hémorragie profuse apparaît.

Au test d'observation du caillot, on note la formation d'un minuscule caillot mou. L'hémorragie continue malgré la bonne rétraction utérine et les transfusions.

On injecte 2,5 grammes de fibrinogène. Arrêt spectaculaire de l'hémorragie. Un grand et solide caillot se forme.

o

OBS. N° 8 (32)

3ème pare. Rh négatif.

grossesse normale jusqu'au 6ème mois. Depuis les bruits du coeur foetal ne sont plus perçus. Le volume utérin n'augmente plus. Au cours du 8ème mois, la malade se réveille un matin, avec la bouche pleine de sang. Peu de temps après, des ecchymoses apparaissent sur sa peau, ses genoux, chevilles, coudes, poignets.. Des examens complets du sang se révèlent tous normaux excepté pour une basse concentration en fibrinogène (91 mg/100 cm^3).

Aucune substance anticoagulante ne peut-être mise en évidence. La conversion du fibrinogène en fibrine est normale. Le taux de prothrombine est de 72 %. Aucune présence d'enzyme protéolytique. Les tests fonctionnels hépatiques sont normaux.

Deux semaines après terme, on pratique une hystérectomie supra-vaginale. Avant et durant l'opération, on administre 5 grammes de fibrinogène. Aucune difficulté n'est rencontrée pour assurer l'hémostase. Juste après l'opération, le taux du fibrinogène est à 208 mg/100 cm^3.

A l'ouverture de la pièce anatomique, on trouve un placenta accreta avec une importante nécrose tissulaire.

Suites opératoires normales.

o

OBS. N° 9 (8)

4ème pare âgée de 25 ans. Admise à l'hôpital à son 8ème mois de grossesse, avec des ecchymoses spontanées aux coudes et aux avant-bras. Foetus déjà mort au 6ème mois. Immunisation anti-Rhésus certaine. Un bilan sanguin est pratiqué le deuxième jour de son admission. Signe du lacet négatif.

Temps de saignement normal
Temps de coagulation normal
Taux de prothrombine normal.

Quant au taux de fibrine, il est trouvé discordant : 2,30 à un examen, 0,40 à un nouvel examen le lendemain.

L'explication de cette discordance est fournie par le fait qu'il existe un très net phénomène de fibrinolyse, qui avait passé inaperçu lors du premier examen.

La malade est alors mise en observation et l'on constate la persistance du phénomène de fibrinolyse aux examens pratiqués les jours suivants alors qu'il ne se constitue pourtant pas de nouvelles ecchymoses et qu'aucune hémorragie ne se manifeste .

4 jours après l'admission, on provoque l'accouchement par ponction amniotique, le travail se déclenche 4 jours après la ponction, aboutissant à l'expulsion en bloc d'un foetus macéré et d'un placenta complet. Aussitôt après survient une hémorragie de la délivrance, de 750 cm^3 sans caillot. Après révision utérine, injection de post-hypophyse et compression pubo-manuelle, l'hémorragie s'arrête. Mais la malade est très pâle, T.A. 5/0. On fait une transfusion de 500 cm^3, sang isogroupe B Rh-. La T.A. remonte à 7. L'état général s'améliore. La malade paraît s'arrêter de saigner.

2 heures plus tard : reprise d'hémorragies profuses avec phénomènes immédiats de choc, le sang est incoagulable. On fait un tamponnement vaginal et on perfuse à nouveau 500 cm^3 de plasma , mais la malade meurt une heure plus tard dans un tableau de collapsus.

-:-

Troisième Groupe :

Embolie amniotique.

OBS. N° IO (32)

Mme R.P. (Charity Hospital, New-Orleans) est admise à l'hôpital au 8ème mois de sa grossesse, avec contractions utérines irrégulières.

L'examen clinique est négatif excepté pour un abdomen très volumineux et tendu à cause d'un hydramnios.

Le second jour après son admission on lui retire par ponction amniotique 1000 cm^3 de liquide. Quelque temps après, le travail se déclenche, les membranes se rompent spontanément après quelques heures de travail. Aussitôt la malade développe un collapsus vasculaire périphérique. Il n'y a pas de saignement visible. Dans les quelques minutes qui suivent, la présentation apparaît à la vulve et l'accouchement d'un anencéphale mort se fait spontanément. Une hémorragie vaginale profuse s'ensuit.

Malgré l'emploi d'ocytociques et une transfusion de 2500 cm^3 de sang, l'hémorragie utérine continue et la malade reste dans le choc.

Un échantillon de sang veineux forme un petit caillot mou.

Le taux du fibrinogène plasmatique est de 56 mg /100 cm^3.

On injecte 4 grammes de fibrinogène. L'hémorragie s'arrête et un grand caillot solide se forme. La malade guérit.

OBS. N° 11 (32)

5ème pare, âgée de 35 ans, admise à l'hôpital pour induction en travail.

Rupture artificielle des membranes.
Perfusion de post-hypophyse.

Accouchement d'un enfant normal, après un travail de 90 minutes. Aussitôt, la malade entre dans un choc profond disproportionné à l'abondance de l'hémorragie. Une petite lacération vaginale est réparée facilement. On mèche l'utérus et le vagin et on fait 3 transfusions. Mais l'hémorragie utérine continue avec T.A. : 8/4, p = 120.

Un échantillon de sang qui avait été obtenu avant la transfusion pour la détermination du groupe sanguin, ne forme pas de caillot.

On injecte 2,5 grammes de fibrinogène. L'hémorragie s'arrête et la malade guérit.

-:-

Quatrième Groupe :

Avortements criminels

OBS. N° I2 (29)

Mme M... enceinte de deux mois et demi environ, présente immédiatement à la suite d'injection intra-utérine d'eau de Javel de violentes douleurs abdominales et un état de choc avec cyanose du visage, narines pincées, douleurs lombaires. L'examen révèle une contracture abdominale généralisée associée à une nette douleur au niveau de S1-S2. Le pouls est à 72 la température à 37°2. Le toucher vaginal décèle un utérus indolore correspondant à une grossesse de deux mois et demi, des culs-de-sac libres, un col fermé par lequel ne s'écoule aucun liquide. Les annexes ne sont pas douloureuses. Devant ce tableau, on décide d'intervenir avec la présomption de perforation utérine.

Laparotomie exploratrice. On ne voit pas de perforation utérine ; les trompes sont congestives mais normales. Il existe une quantité importante de liquide clair, citrin, dans le cul-de-sac de Douglas.

La tension artérielle est à 17 pendant l'opération. Après l'intervention, le choc s'accentue, apparaît une hémorragie utérine abondante et incoercible de sang incoagulable, en même temps qu'une épistaxis, des signes méningés, des urines sanglantes, des ecchymoses à tous les points de piqûres. Malgré les transfusions,

la malade meurt dans un état d'anémie aiguë et d'anoxémie. Les examens pratiqués sur le sang veineux de la malade, prélevé 6 heures après l'injection déclenchante d'eau de Javel, ont montré:

- des signes d'hémolyse aiguë
- une absence totale de fibrinogène.

°

OBS. N° I3 (20)

Mme E.B., âgée de 23 ans, enceinte de 2 mois, introduit une sonde dans sa cavité utérine. 48 heures plus tard, elle est prise de frissons, fièvre et douleurs abdominales T.A. = 5/3 P = 120 R = 40.

Erythème de la face, ictère conjonctival. Une quantité modérée de sang dans le vagin, col fermé, utérus doublé de volume. Hb 8 g/100 cm^3, leucocytes : 10.000, plaquettes : 10.000, T.S. au-dessus de 20 minutes. Le sang additionné de thrombine, forme un petit caillot instable. Concentration en fibrinogène 104 mg/100 cm^3. Hémo-culture : Clostridium perfringens.

L'ictère se prononce rapidement. Ecchymoses à tous les points de piqûres, hématome au-dessous du masque à oxygène.

La petite quantité d'urine obtenue par sondage contient de l'hémoglobine. On fait des antibiotiques et des transfusions, mais la malade meurt après 16 heures.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

I.- L'afibrinogénémie acquise est une des complications obstétricales les plus intéressantes. Son intérêt réside dans :

- sa fréquence relative
- son extrême gravité
- la grande efficacité du traitement.

II.- La pathogénie de ce syndrome continue à être un sujet de controverse. La théorie thromboplastique, qui attribue les troubles à une consommation intravasculaire du fibrinogène par une thromboplastine placentaire passée dans la circulation maternelle, paraît être la plus plausible. La fibrinolyse, consécutive au choc, serait un phénomène de défense de l'organisme contre l'embolisation des capillaires. Toutefois, thromboplastine et fibrinolysine pourraient agir ensemble et, aidées d'une altération aiguë du fonctionnement hépatique, conditionneraient une plus grande gravité du syndrome hémorragique.

III.- Il n'existe pas de moyens pour prévenir ce syndrome. Néanmoins, chez toute femme saignant dans son troisième trimestre, il faut prendre un échantillon de sang dans un tube et l'attacher au pied du lit pour observer la formation du caillot. Ce test très simple permet souvent de déceler assez tôt les premières traces du syndrome.

IV.- L'afibrinogénémie acquise est un risque ipotentiel pour toute femme dont l'enfant a été retenu pendant plusieurs semaines après la mort in utero.

Il ne faut pas"laisser faire la nature" sous prétexte que c'est une rétention aseptique. Ces femmes méritent d'être observées soigneusement et doivent être amenées à signaler le moindre incident hémorragique si banal qu'il soit. Il faut les hospitaliser dès l'apparition du premier signe.

V.- Si les solutions de fibrinogène sont rares et si elles restent très coûteuses, c'est au traitement de l'afibrinogénémie acquise qu'il faut les réserver.

D'autre part, chaque Centre de Transfusion, chaque hôpital important, chaque service d'Obstétrique surtout, se doit de posséder en réserve un minimum de 10 grammes de fibrinogène.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : VARANGOT

Vu :
Le Doyen :
signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - BARTHOLOMEW R. et al.
Am.J.Obst. & Gyn. 57 : 69 1949

2 - BATTLE R., CAMO G., LIEB J., CAZAL P., GRAFLAND R.
Gaz. Biol. , Patho., N° 1, 80 1956

3 - BAUMANN J.
Rev. Hématol. T. 7 N° 1 20 1952

4 - BUTLER, TAYLOR et GRAFF
Am.J.Obst. & Gyn. 60 : 564 1950

5 - DAM H., LARSEN H.
Ugesk. f. Laeger 103:257 1941

6 - DE LEE J.B.
Am.J.Obst. & Gyn. 47:785 1901

7 - DYER I.
Post-Graad. Med. 15:91 1954

8 - FAURE-GILLY J.
Rev.Hématol. T. 7 N° 1 60 1952

9 - FULTON et PAGE
Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 58:116 1945

10 - FULTON et PAGE
J.Obst. & Gyn. 61:1118 1951

11 - KAEZER O.
Rev.Hemat. T. 7 N° 1 55 1952

12 - KELLOGG F.S.
Am.J.Obst. & Gyn. 15:357 1928

13 - KUNITZ
J.Gen.Physiol. 90:291 1947

14 - LEPAGE F., PETIT P.F.,
Rev.Hematol. T. 7, N° I 72 1952

15 - LEWIS et FERGUSSON
Rev.Hematol. T. 7 N° I 1952

16 - LEWIS et FERGUSSON
J.Clin.Invest. 28:I507 1949

17 - MOLONEY, EGAN et GORMAN
New-England J.Med. 240:596 1949

18 - MURPHY et al.
Am.J.Obst.& Gyn. 72:1197 1956

19 - OBATA I.
J.Immunology 4:111 1919

20 - PRITCHARD J.A.
Am.J.Obst.& Gyn. 72:946 1956

21 - PRUNTY
(rapporté par RATNOFF 22)

22 - RATNOFF O. et al.
Am.J.Med. 13 : 111 1952

23 - REVOL L.
Actualités Hémorragiques 2ème série 1953

24 - REVOL L. et CROIZAT P.
Sang, Biol., Path. N° I 1956

25 - SCHNEIDER C.L.
Am.J.Physiol. 149:123 1947

26 - SCHNEIDER C.L.
Surg., Gyn., Obst., 90:613 1950

27 - SCHNEIDER C.L.
Bull.Margaret Hague Maternity Hosp. 4: 2
1951

28 - SMITH O.W. et SMITH C.V.S.
Science 102:253 1945

29 - SOULIER J.P., PETIT P., LE BOLLOCH
Rev.Hémat. T. 7 N° I 1952

30 - STEINER & LUSHBAUGH
J.A.M.A. 117: 1245 1340 1941

31 - WEINER A.E. et al.
Am.J.Obst.& Gyn. 60:379 1950

32 - WEINER A.E. et al.
Am.J.Obst. & Gyn. 66:475 1953

33 - WEINER A.E. et al.
Obst. & Gyn. 3:385 1954

34 - WILLIAMS J.W.
Surg.Gyn.Obst. 21:541 1915

35 - WILLSON J.R. & MUNNELL
Proc.Soc.Exp.Med. 62 : 279 1946

36 - WILLSON P.
Surg.Gyn.Obst. 34:57 1922

-:-